

# 岡山県文化賞（学術部門，医学分野）を受賞して Okayama Prefectural Culture Prize (Academic Category)

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 薬理学

Department of Pharmacology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

西堀 正洋

Masahiro Nishibori



写真1 表彰状と記念賞牌

平成22年2月23日，千葉喬三学長の推薦をいただき平成21年度岡山県文化賞（学術部門，医学分野）を受賞することができました（写真1）。医学分野では，高原滋夫先生，川崎

祐宣先生，小坂淳夫先生ら，岡山大学医学部の錚々たる顔ぶれの大先輩が受賞者に名を連ねておられ，光榮至極に存じます。今回，受賞の対象として評価いただきましたのは，新

規サイトカイン High mobility group box-1（HMGB1）を標的とした抗体医薬の開発研究と，私が代表世話人を務めています「創薬・薬理フォーラム岡山」を通じての若手人材育成の活動です。順にその内容をご紹介します。

私が主宰しております薬理学教室は，先々代の山崎英正教授，先代の佐伯清美教授の時代を通じて生理活性アミンであるヒスタミンを中心に，炎症反応の研究を続けてきました。私が教室を主宰するようになりましたから，種々の疾患病態における急性・慢性炎症の形態を明らかにする仕事を継続してきました。特に私たち薬理学教室の研究グループは，脳虚血の急性期における脳内の炎症反応に着目し，この炎症反応を制御することによって最終的に形成されてくる脳梗塞の大きさを縮小できると考えました。治療標的として選ばれたのは，新規のサイトカイン分子である HMGB1 とよばれるタンパク性の活性物質です。この分子はもともとは，細胞核内で DNA に結合して存在するのですが，脳虚血下には神経細胞核に存在する HMGB1 が細胞外へ放出されます。HMGB1 は，末梢組織では壊死に陥った細胞や障害を負った細胞から警告信号として放出され，種々の細胞でその信号が検知されるため，現在，Damage-associated molecular pattern

## — ◆ 略 歴 ◆ —

- 昭和55年3月 岡山大学医学部卒業
- 昭和55年4月 岡山大学医学部助手（薬理学講座）
- 昭和63年12月 岡山大学医学部講師（薬理学講座）
- 平成2年4月 カナダ・マニトバ大学医学部マニトバ細胞生物研究所（～平成4年3月）
- 平成3年4月 カナダ・マニトバ大学医学部（客員教授）（～平成4年3月）
- 平成7年4月 岡山大学医学部助教授（薬理学講座）
- 平成13年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 機能制御学講座薬理学教授
- 平成15年4月 岡山大学自然科学科学研究センター動物資源部門長
- 平成17年4月 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科生体制御科学専攻 生体薬物制御学講座薬理学教授

専門研究分野：炎症反応制御の薬理，HMGB1-RAGE 系の創薬

(DAMP)の主要メンバー分子と考えられるようになってきました。そして、細胞外に出たHMGB1は、サイトカイン様の活性を発揮し、脳血管透過性を強く亢進させ脳内炎症の引き金になります。そこで、HMGB1の中和活性を有する単クローン抗体を作製し、その抗体による治療がラットの脳梗塞モデルにおいてよい効果を発揮するかどうかを検討しました。その結果、抗HMGB1単クローン抗体による治療は、脳梗塞巣の縮小と神経症状の改善の両面で著効することを証明しました。本抗体治療を人の臨床治療に応用すべく、現在、安全性確認を含む研究を続けています。脳血管疾患は、わが国の死亡原因の第3位を占める重大疾患であり、また要介護の原因の第1位でもあります。新規の治療法の開発には、国民保健と医療経済的観点の両面から、大きな期待が寄せられていますので、今後とも精力的に研究を推進したいと考えています。

この研究成果は、岡山大学知財部から特許出願され、「脳梗塞抑制剤」（発明者 西堀正洋、森秀治、高橋英夫、友野靖子、足立尚登、劉克約、特許第3876325号 PCT/JP2006/320436 WO2007/049468）として成立しました。大変幸運なことに、この発明が、社団法人発明協会（総裁 常陸宮殿下、会長 豊田章一郎）の主催する全国発明表彰において、「抗体医薬による脳梗塞の新規治療法の発明」として「21世紀発明奨励賞」を授与されました。全国発明表彰は、皇室より毎年御下賜金を拝受し、我が国における発明、考案又は意匠の創作者並びに発明の実施及び奨励に関し、功績のあった者を顕彰するものです。表彰は大正8年に開始され、すでに90年以上の歴史がありますが、文部科学省、経済産業省、特許庁、日本経済団体連合会、日本商工

会議所、日本弁理士会、朝日新聞の後援を得て、わが国の発明に関するもっとも権威ある顕彰制度となっています。平成21年7月29日、ホテルオークラ東京で挙行された表彰式典では、常陸宮殿下、同妃殿下ご臨席のもと、会長豊田章一郎氏から発明者全員に表彰状ならびに記念メダルをいただきました。式典後の披露祝賀会では、常陸宮殿下、同妃殿下による接見があり、有効治療時間帯や予防効果に関する専門的な質問を頂戴しました。短い時間で十分にはお答えすることができませんでしたが、生涯忘れえぬ思い出となりました。

抗HMGB1単クローン抗体を用いた疾患治療法は、その後、学内外の先生方との共同研究で他の疾患病態にも有効であることを示すことができました。これらの成果は順次特許として成立し、さらに関連特許を加え（独）科学技術振興機構より戦略的支援の対象となる特許群（G10-0040）に認定されました。今後研究を加速し、抗体医薬の臨床応用が早期に可能になるよう努力したいと思っています。

今回の受賞で評価されたもう一つの活動についてご紹介いたします。「創薬・薬理フォーラム岡山」は、平成16年に岡山県内の薬理学・臨床

薬理学・薬学・創薬学を専門とする研究者（岡山大学 川崎博己教授、亀井千晃教授、五味田裕教授、西堀、川崎医科大学 大熊誠太郎教授、就実大学 見尾光庸教授）を中心に立ち上げられた研究会です。年に2回定期的研究会を開催し、大学院生を中心とする若手研究者に発表の場を与えるとともに、地域産業との多様な共同研究成果を発表し情報交換する場として定着してきました（写真2；第1回創薬・薬理フォーラム岡山参加者集合写真）。会の運営方針として、指導的立場の大学研究者・教員が会運営に必要な会費を納入すること、特定の企業等からの援助を受けないこと、大学院生、学生の参加は無料とすることを決定しています。さらに、若手教育における研究発表とそれに対する議論の重要性の認識から、会の進行は学生に委ね、発表時間は最低20分間とすること、討論はまず、学生間で行うことを原則にしています。指導的立場の者は、議論の終了時に助言をするに留めることにしています。この原則を徹底することで、学生・若手研究者による非常に活発な質疑応答が実現され、魅力的な教育環境を醸成することに成功していると自負しています。



写真2 第1回創薬・薬理フォーラム岡山



写真 3 第13回創薬・薬理フォーラム岡山における議論風景

（写真 3；第13回定例会での議論風景）このような活動は地道なものですが、「創薬・薬理フォーラム岡山」を通じて若手人材育成に少しでも貢献できればと願っています。

---

平成22年 9 月受理  
〒700-8558 岡山市北区鹿田町 2-5-1  
電話：086-235-7140 FAX：086-235-7140  
E-mail：mbori@md.okayama-u.ac.jp